



TITLE:

<平成29年度博士授与者 5>化学療法に伴う末梢神経障害の主観的・客観的症状に対する冷却療法の予防効果の検討

AUTHOR(S):

華井, 明子

CITATION:

華井, 明子. <平成29年度博士授与者 5>化学療法に伴う末梢神経障害の主観的・客観的症状に対する冷却療法の予防効果の検討. 京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻 紀要: 健康科学: health science 2018, 13: 37-38

ISSUE DATE:

2018-03-31

URL:

<https://doi.org/10.14989/233180>

RIGHT:

化学療法に伴う末梢神経障害の主観的・客観的症状に対する 冷却療法の予防効果の検討

華井 明子

Effects of Cryotherapy on Objective and Subjective Symptoms
of Paclitaxel-Induced Neuropathy: Prospective Self-Controlled Trial

Akiko HANAI

【背景】

化学療法に伴う末梢神経障害（Chemotherapy Induced Peripheral Neuropathy；CIPN）は抗悪性腫瘍薬の使用に伴い発症する四肢遠位部のしびれを中心とした副作用である。CIPN に対し有効な治療法・予防法は確立されておらず、一度発症すると休薬後も症状が消失しない場合があり、長期にわたり生活の質に影響を与える。そこで今回、CIPN を高頻度で引き起こすパクリタキセル療法施行時に冷却グローブ・ソックスを装着し CIPN を予防できるか検討した。

【方法】

対象者は京都大学医学部附属病院より、毎週パクリタキセル療法（80mg/m²を1時間かけて投与）を累積960mg/m²以上施行予定の成人患者のうち文書によるインフォームド・コンセントが得られた者とした。ただし、パクリタキセル投与前に NCI-CTCAE Grade 2 以上の神経障害または浮腫が発現している患者およびレイノー症候群など冷却禁忌であると担当医が判断した患者は除外した。パクリタキセル投与の15分前から15分後まで計90分間（装着開始から45分でグローブ・ソックスを交換し冷却温度を維持）、利き側手足に冷却グローブ・ソックスを装着し、非利き側手足を無介入コントロールとして比較を行った。なお冷却に際しては作業療法士によるモニタリングを行い冷却に対する不快感や疼痛が生じた場合には付属の不織布カバーを装着し凍傷を予防した。主要評価項目は960mg/m²投与時点における触覚閾値の変化によるCIPN の発症率とした。また温覚閾値、(Patient

Neuropathy Questionnaire (PNQ) で評価した自覚症状、grooved pegboard test で評価した手指巧緻性、自覚症状発症までの期間を評価した。

【結果】

乳がん患者40名に対し介入を行った。肺炎、重度の疲労、重度の肝障害、黄斑浮腫により4名が960mg/m²投与前に脱落し36名について主要解析を行った。凍傷など冷却を理由とした脱落者はなかった。介入側手足ではCIPN による触覚閾値、温覚、手指巧緻性の悪化、自覚症状の重症度が臨床的・統計学的に有意に低かった（手：触覚＝27.8% vs 80.6%, odds ratio [OR]＝20.00, 95% confidence interval [CI]＝3.20 to 828.96, $p<.001$; 足：触覚＝25.0% vs 63.9%, OR＝infinite, 95% CI＝3.32 to infinite, $p<.001$; 手：温覚＝8.8% vs 32.4%, OR＝9.00, 95% CI＝1.25 to 394.48, $p=.02$; 足：温覚＝33.4% vs 57.6%, OR＝5.00, 95% CI＝1.07 to 46.93, $p=.04$; 手：PNQ＝2.8% vs 41.7%, OR＝infinite, 95% CI＝3.32 to infinite, $p<.001$; 足：PNQ＝2.8% vs 36.1%, OR＝infinite, 95% CI＝2.78 to infinite, $p<.001$, 巧緻性 平均遅延秒数＝-2.5秒, SD＝12.0秒, vs +8.6秒, SD＝25.8秒, $p=.005$ ）。さらに日常生活しびれを自覚するまでの時間が有意に延長した（手：hazard ratio [HR]＝0.13, 95% CI＝0.05 to 0.34; 足：HR＝0.13, 95% CI＝0.04 to 0.38）。

【考察】

本研究により手足の局所冷却はCIPN の諸症状およびそれに伴う日常生活の制限の予防に有用であることが複数の評価項目について一貫した結果として示された。さらに冷却に伴う凍傷や患者脱落は発生せず安全な施行が可能であった。

本研究の限界として以下3点が挙げられる。第一に冷却介入はプラセボ効果が避けられない点である。ただし今回の研究では恣意的操作が難しい複数の客観

指標において一貫した結果が得られており影響は少なかったと考える。第二に比較対照は全て非利き手側の手足とした点である。今回比較側の有害事象発生率上昇が懸念されたがその頻度は先行研究と同程度であったため影響は少なかったと考える。第三に本研究では追跡調査を実施しなかったため長期効果について言及できない点である。また今後異なる抗がん薬や投与スケジュール等への適応拡大を考慮するにあたって予防

メカニズムについてさらなる検討が必要である。

【結 論】

冷却療法はパクリタキセル療法に伴う CIPN の主観的・客観的症候を予防することが示された。CIPN 予防が可能となることで円滑な化学療法遂行が可能となりがん治療中および治療後の生活の質の低下の抑制が期待される。